

## مقایسه پیامد حاملگی در زنان نولی‌پار مبتلا به میکروآلبومینوری در اواخر تریمستر دوم با زنان بدون میکروآلبومینوری

**دکتر شهره بهاء صدری:** استادیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

\***دکتر مریم کاشانیان:** دانشیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، چهارراه مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).

**دکتر زهرا خسروی:** دستیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۶

تاریخ دریافت: ۸۹/۵/۳۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** عوارض و پیامدهای ناگوار در حاملگی مانند پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس، پارگی زودرس کیسه آب و کاهش رشد جنین (IUGR - Intra Uterine Growth Restriction) از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند و یافتن راهی برای پیش‌بینی این عوارض همواره مورد توجه بوده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی پیامد حاملگی در نولی‌پارهایی است که در اواخر تریمستر دوم حاملگی میکروآلبومینوری دارند.

**روش کار:** مطالعه به صورت آینده نگر بر روی ۴۹۰ زن نولی‌پار صورت گرفت که در انتهای سه ماهه دوم بارداری بودند. در کلیه بیماران آزمایش ادرار انجام شد و میزان آلبومین و نیز میزان کراتینین محاسبه شده و بر اساس نسبت به دست آمده بیماران در سه گروه قرار گرفتند. بر اساس میزان میکروآلبومینوری به سه گروه میکروآلبومینوری خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند. سپس بیماران تا انتهای بارداری دنبال شده و از نظر بروز زایمان زودرس، پره‌اکلامپسی، پارگی زودرس کیسه آب (Premature Rupture Of Membrane-PRO) و محدودیت رشد جنین (IUGR) با یکدیگر مقایسه گردیدند. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V.15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از تست های t-test و کای دو استفاده گردید. p value کمتر از ۰/۰۵، معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** بین دو گروه مورد (مبتلا به میکروآلبومینوری) و گروه شاهد (بدون میکروآلبومینوری) از نظر سن، BMI و سن حاملگی در موقع نمونه گیری تفاوت معنی دار وجود نداشت. زایمان زودرس {۲۱ نفر (۵۵/۲۶٪) در مقابل ۶۵ نفر (۱۴/۳۸٪)،  $p=0/001$ ، پره اکلامپسی {۱۹ مورد (۵۰٪) در مقابل ۳۹ نفر (۸/۶۲٪)،  $p=0/001$ ، IUGR {۱۵ مورد (۳۹/۴۷٪) در مقابل ۳۰ مورد (۶/۶۳٪)،  $p=0/001$  و PROM {۱۱ مورد (۲۸/۹۴٪) در مقابل ۴۷ مورد (۱۰/۳۹٪)،  $p=0/001$  در گروه مورد بیشتر از گروه کنترل بود، ولی دیابت حاملگی تفاوت معنی‌دار بین دو گروه نشان نمی‌داد.

**نتیجه‌گیری:** زایمان زودرس، پره‌اکلامپسی، IUGR و PROM در زنانی که در اواخر تریمستر دوم حاملگی میکروآلبومینوری دارند، بیشتر دیده می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** میکروآلبومینوری، پیامد حاملگی، زایمان زودرس، پره‌اکلامپسی، IUGR، پارگی زودرس کیسه آب، دیابت حاملگی

### مقدمه

بتوان اقدامات پیشگیرانه را انجام داد و یا اقدامات لازم برای دستگیری از بیماران را فراهم کرد و سرانجام بهتری را برای مادر و جنین رقم زد.<sup>(۱)</sup>

دیس فانکشن واسکولار به عنوان یک عامل ایجاد کننده پره‌اکلامپسی، اختلال رشد جنین و زایمان زودرس مطرح شده‌اند<sup>(۲)</sup> و یکی از مواردی که به عنوان مارکر دیس فانکشن آندوتلیال در نظر گرفته شده است افزایش دفع ادراری آلبومین می‌باشد.<sup>(۲)</sup>

به علت ارتباط نزدیک مجموعه مادر- جفت- جنین، دیس فانکشن عروقی جفت بر روی وضعیت فیزیولوژیک مادر از طریق آزاد کردن سیتوکین‌ها و هورمون‌ها تأثیر گذاشته و باعث تغییرات فیلتراسیون

حاملگی یکی از حوادث مهم زندگی به حساب می‌آید و عواقب بد آن می‌تواند سبب مرگ و میر مادران و نوزادان باشد. این عواقب بد می‌تواند شامل زایمان زودرس، پره‌اکلامپسی، پارگی زودرس غشاهای آمنیونی (PROM)، دیابت حاملگی و IUGR باشد.

به علت تأثیر زیاد موارد فوق بر روی سلامت مادر و جنین نشان دادن هرچه زودتر بیماری و تأیید آن، می‌تواند پیش آگهی بهتری را برای مادر و جنین به همراه داشته باشد. به همین علت روش‌های زیادی جهت پیش‌بینی عواقب وخیم حاملگی مطرح شده‌اند تا بتوانند بیماران را هرچه زودتر شناسایی کنند؛ شاید

## روش کار

مطالعه به صورت کوهورت آینده‌نگر در بیمارستان اکبرآبادی تهران و در فاصله زمانی ۱۳۸۷-۱۳۸۶ صورت گرفت.

جامعه پژوهش کلیه زنان باردار نولی پار بودند که در آخر سه ماهه دوم بارداری قرار داشتند و جهت معاینات پره‌ناتال به درمانگاه مامایی مراجعه کرده بودند. معیارهای ورود در مطالعه شامل نولی پاریتی، سن حاملگی ۲۹-۲۴ هفته حاملگی { بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی (LMP) قابل اعتماد و تایید سونوگرافی تریمستر اول }، تک قلو، فشار خون کمتر از ۹۵ mmHg/۱۴۰/۹۰، قند خون ناشتا کمتر از ۹۵ میلی گرم بر دسی لیتر (mg/dl)، کراتینین پلاسما کمتر از ۱ mg/dl و اسید اوریک کمتر از ۴/۵ mg/dl بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه هر گونه بیماری سیستمیک و مصرف دارو به علت آن در مادر، پلی هیدرآمניوس و هرگونه آنومالی در جنین، بودند.

از بیماران ابتدا یک نمونه ادرار تصادفی صبحگاهی گرفته شده و سپس میزان آلبومین (بر اساس میلی گرم بر لیتر) و میزان کراتینین (میلی گرم بر دسی لیتر) بر اساس روش JAFFE تعیین و اندازه‌گیری شد. از نسبت آلبومین به کراتینین برای سنجش میکروآلبومینوری استفاده گردید که به عنوان تخمین دفع ادرار ۲۴ ساعته معتبر شناخته شده است.<sup>(۱۳،۱۲)</sup>

سپس بیماران بر اساس نسبت آلبومین به کراتینین به سه دسته خفیف (نسبت کمتر از ۳ میلی گرم بر گرم - mg/gr)، متوسط (نسبت ۳-۲۰ mg/gr) و شدید (بیش از ۲۰ mg/gr) تقسیم شدند. دو نمونه ادرار در ظرف پلاستیکی جمع شده و به افراد توصیه شد که نمونه ادرار صبحگاهی و قبل از شروع فعالیت روزانه گرفته شود. این نوع اندازه‌گیری تحت تأثیر هیدراتاسیون مادر و اشتباهات جمع‌آوری قرار نمی‌گیرد و میزان تراوش آلبومین ۲۴ ساعته را نشان می‌دهد. نتایج به صورت میلی گرم بر گرم کراتینین توصیف شد.

سپس بیماران تا هنگام زایمان پیگیری شدند و بیمارانی را که مبتلا به پره‌اکلامپسی، دیابت حاملگی، زایمان زودرس و پارگی کیسه آب زودرس و IUGR شده بودند در دو گروه با و بدون میکروآلبومینوری تعیین کرده و مقایسه گردیدند.

گلوامرولی و نفوذپذیری عروقی می‌گردد و افزایش آلبومینوری می‌تواند یک تظاهر زودرس دیس فانکشن عروقی باشد.<sup>(۳)</sup>

عده‌ای از محققین ارزش احتمالی میکروآلبومینوری را به عنوان یک تست پیشگویی کننده برای پره‌اکلامپسی مطرح کرده‌اند<sup>(۳)</sup> و عده‌ای دیگر معتقدند پیش از آنکه پروتینوری ظاهر شود معمولاً هفته‌ها زودتر یک فاز میکروآلبومینوری وجود دارد<sup>(۴)</sup> که اندازه‌گیری آن می‌تواند ارزش تشخیصی برای پره‌اکلامپسی بعدی داشته باشد.

مطالعات دیگر<sup>(۵-۷)</sup> نیز میکروآلبومینوری را به عنوان پیشگوی پره‌اکلامپسی مطرح کرده‌اند؛ به طوری که در مطالعه‌ای<sup>(۸)</sup> مطرح می‌شود که وجود میکروآلبومینوری در ابتدای حاملگی با افزایش چهار برابر ریسک پره‌اکلامپسی همراه است. با این حال Conde Agudelo و همکارانش<sup>(۹)</sup> میزان حساسیت ۷-۹۰٪ و ویژگی بین ۲۹-۹۷٪ و یک ارزش پیشگویی کلینیکی ضعیف را در مورد میکروآلبومینوری مطرح کردند و مطالعه توسط Poon و همکاران<sup>(۱۰)</sup> یک حساسیت و ویژگی غیر قابل قبول را برای نسبت آلبومین به کراتینین ادرار گزارش کردند. در مطالعه دیگری<sup>(۱۱)</sup> گزارش شد که میکروآلبومینوری در مادر با ریسک زایمان زودرس همراه است که این افزایش ریسک با افزایش میزان آلبومینوری افزایش می‌یابد. حال آنکه مطالعه دیگری<sup>(۱۱)</sup> مطرح کرد که ارتباط مهمی بین سن حاملگی و میکروآلبومینوری وجود ندارد.

با توجه به اطلاعات متفاوت در مورد ارزش میکروآلبومینوری در تعیین پیامد (Outcome) حاملگی و با توجه به اینکه این تست ارزان و انجام آن آسان است و اگر بتوان با مطالعات بیشتر ارزش آن را در تعیین Outcome و شناسایی بیماران پرخطر تقویت کرد، می‌توان از آن برای بهبود وضعیت بیماران کمک گرفت. از نسبت آلبومین به کراتینین برای سنجش میکروآلبومینوری استفاده گردیده است که به عنوان تخمین دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته معتبر شناخته شده است.<sup>(۱۳،۱۲)</sup>

هدف از مطالعه حاضر بررسی پیامدهای بد حاملگی شامل پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس، IUGR و PROM در زنان نولی پار مبتلا به میکروآلبومینوری در اواخر تریمستر دوم است.

حداقل ۴۰ کیلوگرم و حداکثر ۱۳۰ کیلوگرم)، میانگین سن بیماران  $24/8 \pm 4/8$  سال (حداقل ۱۵ سال و حداکثر ۴۰ سال) و میانگین سن حاملگی در زمان ختم حاملگی  $37/7 \pm 2/3$  هفته (حداقل سن حاملگی ۲۸ هفته و حداکثر ۴۰ هفته) بوده است. میانگین وزن نوزادان  $3050 \pm 547$  گرم (حداقل ۸۰۰ و حداکثر ۴۵۰۰ گرم) بوده است. ۱۲ مورد از زنان (۲/۵٪) سیگاری بوده و ۱۲۴ بیمار (۲۵/۳٪) نیز همسران سیگاری داشته‌اند (smoker Passive).

۸۶ بیمار (۱۷/۶٪) دچار زایمان زودرس شده که از این تعداد ۲۱ نفر (۲۵/۳٪) در گروه مورد بوده است. ۵۸ مورد از بیماران (۱۱/۸٪) دچار PROM شده که از این تعداد ۱۱ نفر (۱۹٪) در گروه مبتلا به میکروآلبومینوری بوده‌اند.

۵۸ نفر از بیماران (۱۱/۸٪) به پره اکلامپسی مبتلا شدند که از این تعداد ۱۹ نفر (۳۲/۸٪) در گروه مبتلا به میکروآلبومینوری بوده‌اند. ۲۴ نفر (۵٪) به دیابت حاملگی مبتلا شدند که ۲ نفر (۳/۸٪) در گروه میکروآلبومینوری بوده‌اند.

بیماران دو گروه مورد (مبتلا به میکروآلبومینوری) و گروه شاهد (بدون میکروآلبومینوری) از نظر سن، BMI، سن حاملگی در موقع نمونه‌گیری، سیگاری بودن و سیگاری بودن همسر تفاوت معنی‌دار نداشتند (جدول شماره ۱).

پره اکلامپسی به فشار خون  $140/90$  mmHg و بالاتر به اضافه دفع پروتئین  $300$  mg یا بالاتر در ادرار ۲۴ ساعته تعریف گردید. دیابت حاملگی به عنوان تست تحمل گلوکز کلاسیک (Glucose Tolerance Test-GTT) مختل در نظر گرفته شد. زایمان زودرس به شروع دردهای زایمانی و زایمان زودتر از هفته ۳۷ کامل حاملگی اطلاق شد. PPRM پارگی زودرس غشاها قبل از هفته ۳۷ کامل حاملگی در نظر گرفته شد.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V.15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از تست‌های t-test و کای دو استفاده گردید. p-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

لازم به ذکر است که از کلیه بیماران رضایت کتبی جهت شرکت در مطالعه گرفته شده و انجام آزمایش‌های هیچ گونه هزینه‌ای را برای بیماران در بر نداشت.

## یافته‌ها

در این مطالعه کوهورت از ۴۹۰ مورد بررسی شده، ۳۸ نفر دارای میکروآلبومینوری بودند (۷/۷٪)، گروه مورد و گروه بدون میکروآلبومینوری (۴۵۲ نفر، ۹۳/۳٪) گروه شاهد در نظر گرفته شد. میانگین وزنی بیماران مورد مطالعه  $68/38 \pm 10/52$  کیلوگرم (با

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران در دو گروه با و بدون میکروآلبومینوری

مشخصات	گروه مورد تعداد= ۳۸	گروه شاهد تعداد= ۴۵۲	p-value
سن (سال) $mean \pm SD$	$24/8 \pm 4/7$	$25/1 \pm 5/6$	$p = 0/5$
سیگاری بودن $N = 12$	۱ (۲/۶۳٪)	۱۱ (۲/۴۳٪)	$p = 0/63$
BMI $mean \pm SD$	$26/02 \pm 4/95$	$26/11 \pm 4/14$	$p = 0/35$
سن حاملگی (هفته) $mean \pm SD$	$37/45 - 37/45$	$37/32 \pm 2/32$	$p = 0/42$
سیگاری بودن همسر تعداد (درصد) $N = 124$	۹ (۲۳/۶۸٪)	۱۱۵ (۲۵/۴۴٪)	$p = 0/38$

جدول شماره ۲- عوارض حاملگی در دو گروه با و بدون میکروآلبومینوری

مشخصات	گروه مورد تعداد= ۳۸	گروه شاهد تعداد= ۴۵۲	p-value	RR CI 95%
پره اکلامپسی تعداد (درصد) $N = 58$	۱۹ (۵۰٪)	۳۹ (۸/۶۲٪)	$0/001^*$	$10/3 (5/4-21/6)$
زایمان زودرس تعداد (درصد) $N = 86$	۲۱ (۵۵/۲۶٪)	۶۵ (۱۴/۳۸٪)	$0/001^*$	$7/56 (3/78-15/7)$
دیابت حاملگی تعداد (درصد) $N = 24$	۲ (۵/۲۶٪)	۲۲ (۴/۸۶٪)	۰/۹۳	$1/06 (0/23-4/6)$
PPROM تعداد (درصد) $N = 58$	۱۱ (۲۸/۹۴٪)	۴۷ (۱۰/۳۹٪)	$0/001^*$	$3/6 (3/5-7/5)$
IUGR تعداد (درصد) $N = 45$	۱۵ (۳۹/۴۷٪)	۳۰ (۶/۶۳٪)	$0/001^*$	$9/2 (4/7-19/7)$

\* : معنی دار

جدول شماره ۳- تعداد پیامدها در شدت‌های میکروآلبومینوری

نتایج بارداری	شدت میکروآلبومینوری	خفیف (درصد) تعداد	متوسط (درصد) تعداد	شدید (درصد) تعداد	p- value
زایمان زودرس N=21	۱(۴/۷۶)	۱۲(۵۷/۱۴)	۸(۳۸/۰۹)	p= ۰/۰۰۱	
دیابت حاملگی N=2	۱(۵۰)	۱(۵۰)	۰(۰)	p= ۰/۷	
پره اکلامپسی N= 19	۱(۵/۲۶)	۲(۱۰/۵۲)	۱۶(۸۴/۲۱)	p= ۰/۰۰۱	
N=11 PPROM	۱(۹/۰۹)	۵(۴۵/۴۵)	۵(۴۵/۴۵)	p= ۰/۰۰۱	
N= 15 IUGR	۰(۰)	۲(۱۳/۳۳)	۱۳(۸۶/۶۶)	p= ۰/۰۰۱	

پیش از آنکه پروتینوری ظاهر شود معمولاً هفته‌ها زودتر یک فاز میکروآلبومینوری وجود دارد<sup>(۴)</sup> که اندازه‌گیری آن می‌تواند ارزش تشخیصی برای پره اکلامپسی بعدی داشته باشد. مطالعات دیگر<sup>(۵-۷)</sup> نیز میکروآلبومینوری را به عنوان پیشگوی پره اکلامپسی مطرح کرده‌اند؛ به طوری که در مطالعه‌ای<sup>(۸)</sup> مطرح می‌شود که وجود میکروآلبومینوری در ابتدای حاملگی با افزایش چهار برابر ریسک پره اکلامپسی همراه است.

مطالعه حاضر با مطالعات Franceschini و همکاران<sup>(۲)</sup> از نظر زایمان زودرس مطابقت دارد. در مطالعه این محقق زایمان زودرس به صورت وابسته به دوز (Dose-response) با میکروآلبومینوری ارتباط داشت که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

عملکرد کلیه می‌تواند با عوارض وخیم حاملگی ارتباط داشته باشد و اگر میزان کار کلیه کمتر از حد خاصی باشد، ریسک پره اکلامپسی، IUGR و زایمان زودرس افزایش می‌یابد.<sup>(۱۴)</sup> با این حال در مطالعات مختلف نتایج ضد و نقیضی در مورد رابطه ی پره اکلامپسی، زایمان زودرس و میکروآلبومینوری مطرح گردیده‌اند. در مطالعه Masse و همکاران<sup>(۱۱)</sup> رابطه‌ای بین سن حاملگی در زمان زایمان و میزان آلبومین ادرار دیده نشده. او مطرح کرد که آلبومین ادراری نمی‌تواند مارکر مفیدی برای زایمان زودرس باشد که با مطالعه حاضر همسو نیست. مطالعه دیگری<sup>(۵)</sup> میکروآلبومینوری را پیشگوی خوبی برای پره اکلامپسی می‌داند که دارای حساسیت بالایی است ولی Positive Predictive Value (PPV) پایینی دارد. مطالعه Shaarawy<sup>(۷)</sup> و همکاران میکروآلبومینوری را با میکروترانسفرینوری مقایسه کرده و حساسیت، ویژگی ارزش پیشگویی مثبت و منفی آن را پایین تر از میکروترانسفرینوری می‌داند (حساسیت ۵۰٪، ویژگی

وقوع Outcome حاملگی در دو گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. وقوع پره اکلامپسی، زایمان زودرس، IUGR و PPROM در گروه مورد بیش از گروه شاهد بود، ولی دیابت حاملگی در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. شدت میکروآلبومینوری نیز در موارد پره اکلامپسی، زایمان زودرس، IUGR و PPROM تفاوت معنی‌دار نشان می‌داد (جدول شماره ۳).

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر پره اکلامپسی، زایمان زودرس، PPROM و IUGR در افراد مبتلا به میکروآلبومینوری به طور معنی‌دار بالاتر از گروه بدون میکروآلبومینوری بود و هرچه میزان میکروآلبومینوری بیشتر بود ریسک پره اکلامپسی و زایمان زودرس و PPROM و IUGR بیشتر بود، ولی دیابت در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت.

دیس فانکشن واسکولار به عنوان یک عامل ایجادکننده پره اکلامپسی، اختلال رشد جنین و زایمان زودرس مطرح شده‌اند<sup>(۳)</sup> و یکی از مواردی که به عنوان مارکر دیس فانکشن آندوتلیال در نظر گرفته شده است، افزایش دفع ادراری آلبومین می‌باشد.<sup>(۲)</sup> به علت ارتباط نزدیک مجموعه مادر- جفت- جنین، دیس فانکشن عروقی جفت بر روی وضعیت فیزیولوژیک مادر از طریق آزاد کردن سیتوکین‌ها و هورمون‌ها تأثیر گذاشته و باعث تغییرات فیلتراسیون گلومرولی و نفوذپذیری عروقی می‌گردد و افزایش آلبومینوری می‌تواند یک تظاهر زودرس دیس فانکشن عروقی باشد.<sup>(۲)</sup>

عده‌ای از محققین ارزش احتمالی میکروآلبومینوری را به عنوان یک تست پیشگویی کننده برای پره اکلامپسی مطرح کرده‌اند<sup>(۳)</sup> و عده‌ای دیگر معتقدند

افزایش نشان می‌داد؛ ولی این مسئله عمدتاً ناشی از پره‌اکلامپسی بود و معتقد است که دسته بندی بر طبق آلبومین ادرار برای پیشگویی زایمان زودرس در این زنان نسبت به دسته بندی White برتر است. در مطالعه دیگر<sup>(۸)</sup> وجود میکروآلبومینوری در ابتدای حاملگی در زنان مبتلا به دیابت تیپ I با افزایش ۴ برابر در یک پره‌اکلامپسی همراه بوده و میزان پره‌اکلامپسی و زایمان زودرس قبل از هفته ۳۴ حاملگی در افراد دارای میکروآلبومینوری بیشتر از افراد بدون آن گزارش گردیده است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

میکروآلبومینوری و نسبت میکروآلبومین ادرار به کراتینین، با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته، در زنان با فشار خون بالا و حامله، برای تعیین پیش آگهی حاملگی مورد مقایسه قرار گرفته<sup>(۱۷)</sup> و ارزش آن برای تعیین پیش آگهی در این زنان معادل اندازه‌گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بود و این مطالعه آن را روش مناسب برای غربالگری و رد کردن پروتئینوری قابل توجه می‌داند.

در مجموع مطالعات حاضر ضد و نقیض بوده و نتایج یکسانی را ارائه نمی‌کند. مطالعه در زمینه تفاوت وقوع IUGR، زایمان زودرس و پره‌اکلامپسی در افراد با یا بدون میکروآلبومینوری کم است و یا وجود ندارد و از آنجا که این موارد در حاملگی مهم هستند، مطالعه بیشتر بر روی میکروآلبومینوری معقول به نظر می‌رسد. محدودیت پژوهش حاضر فقط این نکته بود که به افراد توصیه شده بود که نمونه ادرار صبحگاهی و قبل از شروع فعالیت روزانه گرفته شود و در این زمینه تاکید فراوان صورت گرفت، ولی ممکن است که به صورت کامل اجرا نشده باشد که این مسئله از کنترل پژوهشگر خارج بوده است.

### فهرست منابع

1. Kang A, Struben H. Pre-eclampsia screening in the first and second trimester. Ther Umsch; 2008. 65(11): 663-66.
2. Franceschini N, Savitz DA, Kaufman JS, Thorp JM. Maternal urine albumin excretion and pregnancy outcome. Am J Kidney Dis; 2005. 45(6): 1010-18.

۵۸٪، NPV مساوی ۵۰٪ و PPV مساوی ۹۱٪). نتیجه این مطالعه با مطالعه دیگر که ارزش تشخیصی میکروآلبومینوری را بررسی کرده و مطرح کرده که نمی‌تواند پیشگویی خوب برای وقوع پره‌اکلامپسی باشد، هم سو می‌باشد.<sup>(۶)</sup>

در مطالعه حاضر ارزش تشخیصی میکروآلبومینوری مورد بررسی قرار نگرفته و مطالعه فقط به مقایسه Outcome حاملگی در موارد با و بدون میکروآلبومینوری پرداخته است و به نظر می‌رسد مطالعه دیگری باید در این زمینه صورت گیرد.

بر عکس در مطالعه دیگری<sup>(۴)</sup> وجود میکروآلبومینوری را در ابتدای تریمستر سوم حاملگی به عنوان پیشگویی بیماری‌های هیپرتانسیو در حاملگی و وزن نرمال تولد مطرح می‌کند، ولی گزارش می‌کند که IUGR و عواقب دیگر نوزادی را با آن نمی‌توان پیشگویی کرد.

مطالعه دیگری که به بررسی رابطه میکروآلبومینوری و IUGR پرداخته باشد متأسفانه پیدا نشد و به نظر می‌رسد مطالعات دیگری برای بررسی این رابطه لازم است. با این حال مطالعه‌ای مطرح می‌کند.<sup>(۱۵)</sup>

اندازه‌گیری آلبومین در سرم مادر پیشگوی خوبی برای IUGR و زایمان زودرس نمی‌تواند مورد استفاده قرارگیرد (با توجه به اینکه آلبومین سرم مادر با دفع پروتئین ادرار رابطه دارد). در مطالعه Poon و همکاران<sup>(۱۰)</sup> مطرح می‌شود که فاز میکروآلبومینوری قبل از ظهور فاز پروتئینوری کلینیکی پره‌اکلامپسی وجود دارد؛ با این حال در ۵۵٪ افراد با حاملگی نرمال نیز ممکن است دیده شود و میکروآلبومینوری فقط در ۷۵٪ حاملگی‌هایی که سرانجام به پره‌اکلامپسی منجر می‌شوند، دیده می‌شود و نه تمام آن‌ها. بنابراین نتیجه‌گیری می‌کند که اندازه‌گیری (Albumin-Creatinine Ratio) ACR در هفته‌های ۱۱-۱۳ حاملگی ارزش بیشتری نسبت به سایر عوامل مادری مثل نژاد و سن و غیره ندارد.

مطالعات بیشتری در افراد دیابتیک که مبتلا به میکروآلبومینوری هستند، صورت گرفته است. در مطالعه‌ای<sup>(۱۶)</sup> که به بررسی Outcome حاملگی در زنان مبتلا به دیابت تیپ I مبتلا به میکروآلبومینوری پرداخته است، مطرح می‌سازد که شیوع زایمان زودرس به طور قابل توجهی در زنان مبتلا به میکروآلبومینوری

11. Masse J, Forest JC, Moutquin JM. Microalbumin as a marker of premature delivery. *Obstet Gynecol*; 1996. 87(5 pt1): 661-63.
12. National Kidney Foundation, K/DOQ1 Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*; 2002. 39(Suppl 1): S1- S2: 66.
13. Risberg A, Larsson A, Olsson K, Lyrenas S, Sjoquist M. Relationship between urinary albumin and albumin/creatinine ratio during normal pregnancy and pre-eclampsia. *Scand J Clin Lab Invest*; 2004. 64: 17-23.
14. Munkhaugen J, Lydersen S, Romundstad PR, Wideroe TE, Vikse BE, Hallan S. Kidney Function and future risk for adverse Pregnancy outcomes: a population- based study from HUNT II, Norway. *Nephrol Dial Transplant*; 2009. 24(12): 3744-50.
15. Forest JC, Masse J, Moutquin JM. Maternal hematocrit and albumin as predictors of intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Clin Biochem*; 1996. 29(6): 563-66.
16. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Molvig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care*; 2001. 24(10): 1739- 44.
17. Gangaram R, Naicker M, Moodly J. Comparison of pregnancy outcomes in women with hypertensive disorders of pregnancy using 24- hour urinary protein and urinary microalbumin to creatinine ratio. *Int J Gynaecol Obstet*; 2009. 107(1): 19-22.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *William Obstetrics*. 23rd ed. New York: Mc Graw Hill; 2010.p.726.
4. Bar J, Hod M, Eman A, Friedman S, Gelerenter I, Kaplan B, et al. Microalbuminuria as an early predictor of hypertensive complications in pregnant women at high risk. *Am J Kidney Dis*; 1996. 28(2): 220-25.
5. Salako BL, Olayemi O, Odukogbe AT, Adedapo KS, Aimakhu CO, Alu FE, et al. Microalbuminuria in pregnancy as a predictor of preeclampsia and eclampsia. *West Afr J Med*; 2003. 22(4): 295-300.
6. Lara Gonzalez AL, Martinez Jaimes A, Romero Arauz JF. Microalbuminuria: early prognostic factor of preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex*; 2003. 71: 82-86.
7. Shaarawy M, Salem ME. The clinical value of Microtransferrinuria and Microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. *Clin Chem Lab Med*; 2001. 39(1): 29- 34.
8. Jensen DM, Damm P, Ovesen P, Molsted- Pedersen L, Beck- Nielsen H, Westergaard JG, et al. Microalbuminuria, pre-eclampsia, and preterm delivery in pregnant women with type 1 diabetes: results from a nationwide Danish study. *Diabetes Care*; 2010. 33(1): 90-94.
9. Conde- Agudelo A, Romero R, Lindheimer MD. Tests to predict preeclampsia. In: Lindheimer MD, Reberts JM, Cunningham FG (eds). *Chesley's hypertensive disorders of pregnancy*. 3rd ed. New York: Elsevier in Press; 2009.p.191.
10. Poon LC, Kametas N, Bonino S, Vercellotti E, Nicolaides KH. Urine albumin concentration and albumin- to creatinine ratio at 11<sup>+0</sup> to 13<sup>+6</sup> weeks in the prediction of pre-eclampsia. *BJOG*; 2008. 115(7): 866-73.



## A comparison of the pregnancy outcome in nulliparas with and without microalbuminuria at the end of the second trimester

**Sh. Bahasadri, MD**, Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Shaheed Akbarabady Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**\*M. Kashanian, MD**, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Molavi Str, Molavi Crossing, Shaheed Akbarabady Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (\*Corresponding author).

**Z. Khosravi, MD**, Resident of Obstetrics and Gynecology, Shaheed Akbarabady Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

### Abstract

**Background:** Poor pregnancy outcome and complications like pre-eclampsia, preterm delivery, premature rupture of membranes (PROM) and Intra Uterine Growth Restriction (IUGR) have special importance and finding new methods for their prediction have been always under serious concern. The purpose of the present study is to evaluate the poor pregnancy outcome in nulliparas who had microalbuminuria at the end of second trimester of their pregnancy.

**Methods:** The study was conducted as a prospective cohort study on 490 nulliparous women who were at the end of the second trimester of pregnancy. Urine test for albuminuria and creatinine measurement was performed in all women and an albumin creatinine ratio (ACR) was calculated according to milligram per gram. The women were then divided into 3 groups of severe, moderate and mild microalbuminuria according to the ratio. Then the women were followed up to the end of their pregnancy and compared for preterm labor, pre-eclampsia, IUGR and PROM. Statistical analysis was performed using SPSS V.15. Student t - and Chi square tests were used for analysis. P value of less than 0.05 was considered as significant.

**Results:** There was no significant difference in regards to BMI, age and age of pregnancy at the time of sampling. Preterm labor {21 (55.26%) cases VS 65 (14.38%),  $p=0.001$ }, pre-eclampsia {19 (50%) cases VS 39 (8.62%) cases,  $p=0.001$ }, IUGR {15 (39.47%) cases VS 30 (6.63%) cases,  $p=0.001$ } and PROM {11 (28.94%) cases VS 47 (10.39%) cases,  $p=0.001$ } were more in the case group than control group. Gestational diabetes did not show significant difference between the 2 groups.

**Conclusion:** Preterm labor, pre-eclampsia, IUGR and PROM were more in the women who had microalbuminuria at the end of the second trimester of their pregnancy.

**Keywords:** Microalbuminuria, Pregnancy outcome, Preterm labor, Pre-eclampsia, IUGR, PROM, Gestational diabetes